

International Journal of Contemporary Health Sciences

Uluslararası Modern Sağlık Bilimleri Dergisi



Aralık 2020 Cilt:1 Sayı:2 3 Ayda Bir Yayınlanır

e-ISSN: 2757-6922





International Journal of Contemporary Health Sciences

Uluslararası Çağdaş Sağlık Bilimleri Dergisi

Editors in Chief / Baş Editörler

Mustafa ALTINBAS, Prof Dr

Serdar GUNAYDIN, Prof Dr

Associate Editor / Yardımcı Editör

Orhan Eren GUNERTEM, Dr

Editorial Board/ Yayın Kurulu

Berkant OZPOLAT, Prof Dr

Mehmet ILERI, Prof Dr

Fevzi TORAMAN, Prof Dr

Hatice Gul HATIPOGLU, Prof Dr

Bulent OZKURT, Prof Dr

Elvan ISERI, Prof Dr

Zubeyde NUR, Prof Dr

Isil OZKOCAC, Prof Dr

Kanat OZISIK, Prof Dr

Erkan DIKMEN, Prof Dr

Pinar OZISIK, Prof Dr

Mehmet Ali ONUR, Prof Dr

Zeliha Gunnur DIKMEN, Prof Dr

Hakan TUZ, Prof Dr

Tolga Resat AYDOS, Associate Prof

Tayfun IDE, DVM

Berrin GUNAYDIN, Prof Dr

Gokturk FINDIK, Prof Dr

Koray AYDOGDU, Dr

Salih CESUR, Associate Prof

Mehmet GUMUS, Prof Dr

Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Eyüp ÖZEREN

Manager In Charge / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Metin ÖZSOY

E-mail: mozsoy@ada.net.tr

General Coordinator / Genel Koordinatör

Cihan SEVİM

Graphic Design / Grafik Tasarım

Başak AY KARABAK

E-mail: basakay2510@gmail.com

Yayın İdare Merkezi
DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.
dntortadoguyayincilik.com
Baskı: Atalay Matbaacılık İskitler/Ankara

International Journal of Contemporary Health Sciences

Aralık 2020, Cilt: 1, Sayı: 2 Üç Ayda Bir Yayınlanır

Makale gönderim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ijchs>

ULUSLARARASI MODERN SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ (INTERNATIONAL JOURNAL OF CONTEMPORARY HEALTH SCIENCES)'nin 2. sayısını hazırladık. 2020 yılı iki sayı ile kapanmış oldu. Önümüzdeki yıl daha fazla sayı ile yayın hayatına devam etmeyi amaçlıyoruz.

Uluslararası Modern Sağlık Bilimleri Dergisi, orijinal araştırma yazılarını, orijinal bilimsel makaleleri, öğretici vaka takdimleri, güncel derleme yazılarını, aktüel kısa teknik yazıları ve editöre mektup yazılarını Türkçe veya İngilizce olarak yayımlamak, bilimsel/akademik faaliyetleri Bilim dünyasına kazandırmak için var olacaktır.

Uluslararası Modern Sağlık Bilimleri Dergisi (International Journal Of Contemporary Health Sciences) deneyimli bir ekip tarafından yayına hazırlanmaktadır. Dergimizin ilk hedefi Türk Dizinine girmektir. Türk Dizinine girebilmenin şartları arasında sürekli olmak, kaliteyi sağlamak, tanımlanan süre zarfında diğer şartları yerine getirebilmiş olmakta bulunmaktadır. Bu aşamada okurlarımızın yoğun ilgisi, kaliteli orijinal yazıları ile Dergimizi desteklemeleri ve Dergimizden alıntı yaparak takip edildiğini ve okunur olduğunu göstermeleri kat be kat önemlidir.

Uluslararası Modern Sağlık Bilimleri Dergisi (International Journal Of Contemporary Health Sciences) ikinci aşamada yurtdışı dergi dizinlerinde yer almayı amaçlamaktadır. Bunun için en baştan itibaren hedefini buna göre belirlemiştir ve bu gaye uğruna kaliteden ödün vermeden bilimsel düzeyini koruyarak çaba harcayacaktır.

Bu sayımızda bir orijinal makale, üç vaka sunumu bulunmaktadır.

1- Senem Maral ve arkadaşlarının retrospektif orijinal makalesi, "Akut lenfoblastik lösemi olgularının klinik seyir ve tedavi cevabı yönünden retrospektif değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi" üzerinedir.

2- Cengiz Karaçin ve arkadaşlarının sunduğu vaka takdimi " İleri mide karsinomlu hastada baş ağrısı: Leptomeningeal Karsinomatöz"

3- Esra Zeynelgil ve arkadaşlarını sunduğu olgu " Uzun süreli primeri kontrol altında beyin metastazlı küçük hücreli akciğer kanseri"

4- Taliha Karakök ve arkadaşlarının " Deri şarbonuyla karışan iki Orf olgusu"

Hedeflerimize sizlerle birlikte ulaşacağız. Yanımızda tam desteğinizle durmanız ve yazılarınızla Dergimizi beslemeniz önemlidir.

Bir sonraki sayımızda buluşmak dileği ile esen kalın, sağlıklıyla kalın!

Saygılarımla

PROF. DR. MUSTAFA ALTINBAŞ

BAŞEDİTÖR



International Journal of Contemporary Health Sciences

Uluslararası Çağdaş Sağlık Bilimleri Dergisi

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Kevin McCUSKER, Prof Dr, (USA)

Terrence GOURLAY, Prof Dr, (England)

Youry OSTROVSKY, Prof Dr, (Belarus)

Konstadinos PLESTIS, Prof Dr. (Greece)

Nikos KOSTOMITSOPOULOS, MD, (Greece)

Quirino PIACEVOLI, Prof Dr, (Italy)

Mustafa CIKRIKIOGLU, Prof Dr, (Switzerland)

Ingp KUTSCHKA, Prof Dr, (Germany)

Thomas MODINE, Prof Dr, (France)

Thomas HIRNLE, Prof Dr, (Poland)

PUBLICATION BOARD / YAYIN KURULU

Aydın ACAR (Ankara)

Zekeriya ALANOĞLU (Ankara)

Nermin AKDEMİR (Sakarya)

Ramazan AKDEMİR (Sakarya)

Murat ALBAYRAK (Ankara)

Didem ALİEFENDİOĞLU (Kırıkkale)

Murat ALTAY (Ankara)

Mustafa ALTAY (Ankara)

Fevzi ALTUNTAŞ (Ankara)

Ergin AYAŞLIOĞLU (Kırıkkale)

Koray AYDOĞDU (Ankara)

Özlem Gül UTKU (Kırıkkale)

Mehmet Ali BABADEMEZ (Ankara)

Lütfü BEKAR (Çorum)

Rasim BENGİ (Çorum)

Serap BİBEROĞLU (Karabük)

Murat BOZLU (Mersin)

Salih CESUR (Ankara)

İsmail CEYHAN (Ankara)

Mehmet ÇİTİRİK (Ankara)

Selim ÇOLAK (Kırıkkale)

Figen ÇOŞKUN (Kırıkkale)

Cemile DAYANGAN SAYAN (Kırıkkale)

Seher DEMİRER (Ankara)

Turgut DENİZ (Kırıkkale)

Adem İlkay DİKEN (Çorum)

Neslihan DİKMENOĞLU FALKMARKEN (Ankara)

Nermin DİNDAR BADEM (Kırıkkale)

Mete DOLAPÇI (Çorum)

Koray DURAL (Kırıkkale)

Can ERGİN (Ankara)

Salim ERKAYA (Ankara)

Burcu ERSÖZ ALAN (Kırıkkale)

Göktürk FINDIK (Ankara)

Metin GÖRGÜ (Bolu)

Ümit GÖRKEM (Çorum)

Ülker GÜL (Antalya)

Osman GÜLER (Ankara)

Serdar GÜLER (Çorum)

Nesimi GÜNAL (Kırıkkale)

Yunus GÜRBÜZ (Ankara)

Meltem GÜLHAN HALİL (Ankara)

Selçuk HAZİNEDAROĞLU (Ankara)

Eyüp HORASANLI (Ankara)

Mehmet İBİŞ (Ankara)

Mehmet İLERİ (Ankara)

Erdem KARABULUT (Ankara)

Serdar KARACA (Ankara)

Asım KALKAN (Rize)

Esra Dilek KESKİN (Kırıkkale)

Göksal KESKİN (Ankara)

Orhan Murat KOÇAK (Kırıkkale)

Mitat KOZ (Ankara)

Turgut KÜLTÜR (Kırıkkale)

Suna OĞUZOĞLU (Ankara)

Mustafa ÖĞDEN (Kırıkkale)

Kürşat Murat ÖZCAN (Ankara)

Muhit ÖZCAN (Ankara)

Hacı Mustafa ÖZDEMİR (İstanbul)

Özden ÖZEN ALTUNDAĞ (Ankara)

Adem ÖZKARA (Çorum)

Mustafa ÖZŞAHİN (Düzce)

Oğuzhan ÖZŞAY (İzmir)

Mustafa ÖZTÜRK (Ankara)

Mustafa PAÇ (Ankara)

Cem Kaan PARSAK (Adana)

Faruk PEHLİVANLI (Kırıkkale)

Remzi SAĞLAM (Ankara)

Meral SAYGUN (Kırıkkale)

Hakan SEYİTHANOĞLU (İstanbul)

Mehmet ŞAHİN (Isparta)

Dilek ŞENEN (Antalya)

İbrahim Tayfun ŞAHİNER (Çorum)

Neriman ŞENGÜL (Bolu)

Gökçe ŞİMŞEK (Kırıkkale)

Özgür TATLI (Trabzon)

Selami Koçak TOPRAK (Ankara)

Mehmet TÜRKER (Sakarya)

Serhat ÜNAL (Ankara)

Ramazan Erkin ÜNLÜ (Ankara)

Özge VERGİLİ (Kırıkkale)

Aydın YAĞMURLU (Ankara)

Bülent YALÇIN (Ankara)

Soner YAVAŞ (Ankara)

Neziha YILMAZ (Yozgat)

Esra YÜRÜMEZ SOLMAZ (Ankara)

Sinan ZEHİR (Çorum)

Tevfik ZİYPAK (Erzurum)

İbrahim DOĞAN (Ankara)

INDEX

İÇİNDEKİLER

ORİJİNAL MAKALE/ ORIGINAL ARTICLE

Akut lenfoblastik lösemi olgularının klinik seyir ve tedavi cevabı yönünden retrospektif değerlendirilmesi:29

Tek merkez deneyimi

Retrospective analysis of prognosis and treatment response in acute lymphoblastic leukemia patients: Single center experience

Senem Maral, Murat Albayrak, Hacer Berna Afacan Ozturk

OLGU SUNUMU/ CASE REPORT

Headache in a patient with advanced gastric carcinoma: Leptomeningeal Carcinomatosis.....33

İleri mide karsinomlu hastada baş ağrısı: Leptomeningeal Karsinomatoz

Cengiz KARACİN, Ebru CILBİR, Mustafa ALTINBAS, Doğan YAZILITAS, Göksen İnanc IMAMOGLU, Tulay EREN, Ramazan ESEN, Sema TURKER

Small cell lung cancer with brain metastases under long-term primary control.....36

Uzun süreli primeri kontrol altında beyin metastazlı küçük hücreli akciğer kanseri

Esra ZEYNELGİL, Özlem AYDIN İSAK, Perihan PERKİN

Koyun ile temas sonrasında bulaşan ve deri şarbonuyla karışan iki Orf olgusu*39

Two cases of Orf that are transmitted after contact with sheep and can be confused with cutaneous anthrax

Taliha Karakok, Selin Şenol, Cemal Bulut, Salih Cesur, Esra Kaya Kılıç, Duygu Çerçioğlu, Cigdem Ataman Hatipoğlu, Hatice

Ünverdi, Sami Kinikli, Ali Pekcan Demiröz

■ Orjinal Makale

Akut lenfoblastik lösemi olgularının klinik seyir ve tedavi cevabı yönünden retrospektif değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi

Retrospective analysis of prognosis and treatment response in acute lymphoblastic leukemia patients: Single center experience

Senem Maral* , Murat Albayrak , Hacer Berna Afacan Ozturk 

Ankara Diskapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Merkezimize başvuran erişkin akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalarının demografik özelliklerini, sağkalım verilerini incelemek ve prognoza etkili faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2009-2018 yılları arasında merkezimize başvuran ve ALL tanısı konulan hastalar retrospektif olarak incelendi. Veriler ışığında hastaların laboratuvar verileri, uygulanan tedaviler, tedaviye yanıt oranları, genel ve hastalıklı sağkalım oranları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamıza toplamda 30 hasta (16 erkek ve 14 kadın) dahil edildi. Hastaların 5'i T hücreli, 23'ü B hücreli ve 2'si bifenotipik alt tipe sahipti. Ortalama takip süresi ortanca 31,5 ay (1-90 ay) olarak bulundu. Hastalarda genel sağkalım (OS) 26 ay (1-87ay), hastalıklı sağkalım (PFS) 21.5 ay (13-84 ay) idi.

Sonuç: Tanı ve takipte ALL hastalarının risk grubunun prognostik faktörler ışığında doğru olarak belirlenmesi ve tedavi yaklaşımının hastaya yönelik belirlenmesi prognoz açısından önemlidir. Her hastada yaşına, performans durumuna, prognostik faktörlerine uygun olabilecek bir tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut Lenfoblastik Lösemi; erişkin; sağkalım

Sorumlu yazar*: Senem Maral, Sehit Halis Omer Cad. Diskapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Altındağ/Ankara, 06100 Turkey

E-mail: senemmaral@gmail.com.tr

ORCID:

Gönderim: 08/06/2020 Kabul: 10/10/2020

ABSTRACT

Aim: The aim of the study is analyze the characteristics, survival and the prognostic factors of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients admitted to our center.

Material Methods: The ALL patients who admitted to our center between 2009 and 2018 and were retrospectively analyzed. The data of laboratory and treatment approaches of patients were reviewed. Also the response rates, overall and disease-free survival rates were calculated.

Results: Totally thirty ALL patients (16 male, 14 female) were included. Subtypes of patients were T-cell (5 patients), B-cell (23 patients) and biphenotypic (2 patients) ALL. During median 31.5 months (1-90 months) of follow-up time, overall survival (OS) was 26 months (1-87 months) and progression free survival (PFS) was 21.5 months (13-84 months).

Conclusion: Determine of prognostic risk factors of ALL patients is important during treatment decision. The treatment approaches should be assessed according to age, performance status and prognostic risk profile for each patient.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia; adult; survival

Giriş

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), lenfoid öncül hücrelerin aşırı proliferasyonu, kemik iliği ve diğer organlarda birikimi ile karakterize bir malign hastalıktır. Hastalar malign hücrelerin kemik iliği infiltrasyonu ve buna bağlı olarak normal hematopoezin baskılanması ile solukluk, yorgunluk, ateş, kemik ve eklem ağrısı, organomegali ve lenfadenopati bulguları ile karşımıza gelmektedir. ALL, çocukluk çağı lösemileri arasında ilk sırayı alırken, erişkin çağı lösemilerin %20 sini oluşturmaktadır. Temel olarak, köken aldığı lenfoid hücreye göre T ve B hücreli olarak sınıflandırılır. Tüm dünyada insidansı 1-5/100.000 iken, vakaların 2/3 ünden fazlası B hücre kökenlidir (1-2).

ALL hastalarında tedavi hedefimiz en az toksisite ile en iyi yanıt oranlarını elde edebilmektir. Geçmiş yıllarda hastalıkta nadiren kür sağlanabilirken, total sağ kalım oranı çok düşük iken, günümüzde özellikle pediatrik hasta gruplarına uygun tedavinin belirlenmesi ve prognostik faktörlerin tanımlanması ile yanıt oranları ve sağ kalım verileri üzerinde olumlu gelişmeler izlenmiştir. Fakat halen 40 yaş üstü erişkin hastalarda ve relaps-refrakter vakalarda prognoz kötüdür.

Bu çalışmada; kliniğimizde erişkin ALL tanısıyla takip edilen hastalarımızın demografik verilerini, klinik ve prognostik faktör özelliklerini ortaya koymak, verilen farklı tedavi seçeneklerine yanıtı değerlendirmek ve genel sağ kalım oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntemler

Çalışmamıza kliniğimizde 2009-2018 yıllarında 18-89 yaş aralığında ALL tanısıyla takip edilen toplam 30 hasta dahil edildi. ALL tanısı 2008 Dünya Sağlık Örgütü lenfoid neoplazmların sınıflandırılması ve 2016 revizyonuna göre konuldu (3).

Hastaların demografik, klinik özellikleri ve yaşamsal verileri

poliklinik takip kayıtlarına dayanarak retrospektif olarak incelendi. Tanı anındaki hematolojik parametrelerinden; hemoglobin (Hb) düzeyi, hematokrit (Hct) düzeyi, platelet (plt) sayısı, beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil (Neu) sayısı, lenfosit (lenf) sayısı, monosit (mono) sayısı ile biyokimyasal parametrelerden laktat dehidrogenaz (LDH), ferritin ve B12 vitamin düzeyleri belirlendi. Toplam sağ kalım (OS); tanı anından ölüme veya son vizite kadar hesaplandı. Hastalıksız sağ kalım (PFS); teşhisten ölüme, hastalığın ilerlemesi veya nüks etmesinden hangisi daha önce olduysa veya son vizite kadar hesaplandı.

Tüm istatistiksel analizler, SPSS istatistiksel yazılımı (SPSS 20.0 Inc, Chicago, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı değişkenler ortalama \pm standart sapma (ss), ortanca (aralık; minimum-maximum) ve kategorik değişkenler sayı (n), yüzde (%) olarak sunuldu.

Bu çalışmada yapılan tüm prosedürler, kurumsal ve / veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi'ne ve daha sonraki düzeltmelerine veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun yapılmıştır. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin standart bir bakım / eylem belgesi olan hasta kayıtları, tüm hastaların hastaneye yatış anında ve kemoterapi öncesinde ve diğer ilgili tanı / terapötik işlemler için standartlara göre bilgilendirilmiş onam verdiğini doğrulamıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen vakaların yaşları 18-89 arasında değişmekte ve yaş ortalaması $48,03 \pm 21,16$ yıl olarak saptanmıştır. Hastalarımızın 5 tanesi T hücreli, 23 tanesi B hücreli ve 2 tanesi bifenotipik alt tipe sahiptir. Tanı anında genetik inceleme 22 hastada yapılmış, tüm hastaların yarısında (n=15) risk faktörü oluşturan genetik anomali saptanmıştır.

Merkezimizde uygulanan indüksiyon protokolleri hastaların yaşına, komorbidite ve performans durumlarına göre farklılık göstermektedir. Vakalarımızın 17'si (%56) ilk indüksiyon tedavisi ile remisyona girmiş, 1 hasta tedavi sürecinde ex olmuştur. Tedaviye uygun olmadığı değerlendirilen 1 hasta ise destek tedavisi ile takip edilmiştir. Hastaların demografik verileri, hastalığın alt tipleri, genetik özellikleri, uygulanan protokoller ve yanıt durumu Tablo-1'de gösterilmiştir. Vakalarımızın tanı sırasında laboratuvar verileri Tablo-2'de yer almaktadır.

Tablo-1: Hastaların genel özellikleri (n=30) %

Cinsiyet		Komorbidite	
Kadın (n=14)	% 46.7	Var (n=12)	%40
Erkek (n=16)	% 53.3	Yok (n=18)	%60
Alt tipi		İndüksiyon Tedavi protokolu	
Pro B-ALL (n=3)	%10	BFM95 (n=5)	%17
Common ALL (n=5)	%17	H-CVAD (n=12)	%40
Pre B-ALL (n=3)	%10	CALG-B (n=9)	%30
Olgun B-ALL (n=12)	%39	LİNKER (n=3)	%10
T-ALL (n=5)	%17	Destek (n=1)	%3
Bifenotipik (n=2)	%7		
Genetik Özellikler		İndüksiyona Yanıt Durumu	
Normal (n=15)	% 62.5	Remisyon (n=1)	%57
t(4;11) (n=1)	%13.5	Refrakter (n=12)	%43
t(9;22) (n=5)	%24		
ECOG Performans Skoru		Re-İndüksiyona Yanıt Durumu	
0-1 (n=21)	%70	Remisyon (n= 8)	%67
2-3 (n=9)	%30	Refrakter (n=4)	%33

Tablo-2: Hastaların tanı anında laboratuvar verileri

Parametre ortanca (aralık)	
Hemoglobin (g/dl)	9,65 (4,6 - 13,3)
Beyaz küre (x103)	16100 (800-340.300)
Trombosit (x103)	42.000 (9000-324.000)
Ferritin (ng/L)	410 (19-1500)
Vitamin B12 (ng/L)	171 (73-1537)
Laktat dehidrojenaz (u/L)	644 (113-7053)

İndüksiyon tedavisi ile remisyon elde edemeyen 12 hastada farklı bir protokol ile re-indüksiyon uygulanmıştır. Böylece hastalarımızın 26'sında (%86.6) remisyon elde edilmiştir. Remisyona giren vakalardan 5 tanesi allojenik kök hücre nakli tedavisi ile devam etmiş ve dış merkezde takibe alınmıştır. Hastaların 7 tanesinde idame tedavisi uygulanmıştır.

Tüm hastaların ortanca 31,5 ay (1-90 ay) takip süresi içerisinde hastalarımızdan 21 tanesi ex olmuştur. Remisyonda takip edilen hastalardan 6'sında ortanca 21.5 ay (13-84 ay) sonra nüks gelişmiştir. Uygulanan kurtarma rejimine 3 hastada yanıt alınmıştır. Tüm hastaların toplam sağ kalım süresi ortanca 26 ay (1-87 ay) olarak hesaplanmıştır. Tedavinin ilk 30 gün içerisinde 1 hasta ileri hastalık nedeni ile kaybedilmiştir.

Tartışma

ALL, çocukluk çağı lösemiler arasında ilk sırayı alırken erişkin yaş grubunda daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Bununla birlikte, yeni vakaların %16-31'inin yetişkin hastalarda meydana geldiği, hastaların %7'sinin 55 yaş ve üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (4). Kliniğimizde takip ettiğimiz vakalarımızın yaş ortalaması 48 (20-90) olup, 7 tanesi (% 23.3) 65 yaş üstü hastalardan oluşmaktadır. Hastalarımızın genç olması performans durumunu olumlu etkilemiştir. Genel durumu nedeni ile yalnızca 1 hastamızda kemoterapi uygulanmayarak, destek tedavisi ile takip edilmiştir.

Erişkin hasta tedavisinde, pediatrik hasta grupları ile benzer protokoller önerilmektedir. Fakat pediatrik hastalara kıyasla tedavi başarısının daha düşük olduğu görülmektedir (5-6). Bu durum yetişkinlerin tanıda daha yüksek riskli sitogenetik özelliklere sahip olması, artmış komorbiditeleri, çoklu medikasyon kullanımı ve ilaç direncinin varlığı ile ilişkili olabilir. Hastaların büyük bir kısmında (%80-90) tam remisyon elde edilmekle birlikte, yaşanan nüksler nedeniyle kür oranı %40-50 civarında kalmaktadır (7-9). Çalışmamızda hastalarımızda \geq %80 remisyon elde edildiğini ve vakaların %20'sinde nüks geliştiğini görüyoruz.

Günümüzde erişkin ALL tedavisinde tüm hastalar için uygun olabilecek ortak standart tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Tedavide vinkristin ve prednizolon kombinasyonu ile %50 tam yanıt elde edilirken, remisyon kalma süresinin 3-7 ay olduğu gösterilmiştir (10). Bir başka çalışmada ise tedaviye antrasiklin eklenmesinin hem yanıt oranını hem de remisyon kalma süresini arttırdığı gösterilmiştir (11). Erişkin hastaların protokollerine L-Asparajinaz, siklofosamid veya sitarabin gibi ajanların eklenmesinin mortaliteyi artırabileceği düşünülmekle birlikte, remisyon kalma süresine olumlu etkisi olduğunu savunan veriler mevcuttur (12).

Standart tedavi rejimleri ile ileri ALL hastalarında indüksiyon sırasında mortalite oranı (%42) yüksek kaydedilmiştir (13-14). Yaklaşık 1/3 hasta kemoterapi ilişkili komplikasyonlar veya nüks nedeni ile kaybedildiği gösterilmiştir. Vakalarımızın %10'u birbirinden farklı indüksiyon protokolleri alırken, tedavi sırasında ex olmuştur. Laport ve arkadaşlarının çalışmasında indüksiyon amaçlı vinkristin, prednizon, daunorubisin ve L-asparajinazdan oluşan tedavi grubundaki hastalarda yanıt oranı %77 ve ortalama sağ kalım 4 ay iken, sadece vinkristine ve prednizondan oluşan daha az yoğunlukta tedavi alan grupta yanıt oranı %53, ortalama sağ kalım 10 ay bulunmuştur (15).

Yoğun kemoterapi rejimlerinin yetişkin gruplarda zor tolere edilmesi ve bu nedenle doz azaltımına gidilmesi, tedavinin etkinliğini azaltmaktadır. Bu nedenle hastalarda doz ayarlaması yapılırken tedavinin etkinliğinin korunmasına özen gösterilmelidir. İndüksiyon sonrasında minimal kalıntılı

hastalık (MRD) pozitifliği, tedavi refrakterliği gösteren kötü prognostik bir faktördür (16-20).

Tanı sırasında saptanan t(4,11) ve t(9,22) kötü prognostik genetik anomaliler arasında yer almaktadır. Özellikle t(9,22) % 23-44 oran ile erişkin ALL hastalarında en sık rastlanan genetik anomalidir. Ph (+) ALL olgularında hastalara tirozin kinaz inhibitörleri ile kombine kemoterapi (TKI+KT) verilmektedir. Çoğu kez bu tedavi ile remisyona elde edilse bile, kısa sürede nüks gelişme riski yüksektir. Genetik özellikleri değerlendirilen vakalarımız içerisinde en sık saptadığımız anomali t(9,22) olmuştur.

Retrospektif dizayna sahip olan çalışmamızda teknik yetersizlik nedeni ile tüm hastalarımızın genetik risk durumunun belirlenememesi ve minimal kalıntılı hastalık (MRD) düzeyi bakılamaması, araştırmamızın kısıtlamaları arasında yer almaktadır. Sonuç olarak erişkin yaş grubunda ALL klinik, biyolojik ve prognostik özellikler açısından farklılık gösteren heterojen bir hematolojik malignitedir. Tanı ve takip esnasında hastanın risk grubunun prognostik faktörler ışığında doğru olarak belirlenmesi, tedavi yaklaşımının yönlendirilmesi açısından önemlidir. Her hasta ayrıca değerlendirilerek yaşına, performans durumuna, prognostik faktörlerine uygun olabilecek bir tedavi yaklaşımı belirlenmelidir.


Kaynaklar

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 83-103.
2. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62: 47-60.
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127: 2375-90.
4. National Comprehensive Cancer Network. Acute lymphoid leukemia (version 2.2015).
5. Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, Botteman MF, Pashos CL. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Eur J Cancer Care* 2005; 14: 53-62.
6. Dores GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. *Blood* 2012; 119: 34-43.
7. Sive JI, Buck G, Fielding A, Lazarus HM, Litzow MR, Luger S et al. Outcomes in older adults with acute lymphoblastic leukaemia (ALL): results from the international MRC UKALL XII/ECOG2993 trial. *Br J Haematol* 2012; 157: 463-71.
8. Jabbour E, O'Brien S, Konopleva M, Kantarjian H. New insights into the pathophysiology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2015; 121: 2517-28.
9. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E et al. American Cancer Society Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8-29.
10. Hoelzer D. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol* 1994; 31: 1-15.
11. Gottlieb AJ, Weinberg V, Ellison RR, Henderson ES, Terebello H, Rafta S et al. Efficacy of daunorubicin in the therapy of adult acute lymphoblastic leukemia: A prospective randomized trial by Cancer and Leukemia Group B. *Blood* 1984; 64: 267-74
12. Larson RA, Dodge RK, Burns CP, Lee EJ, Stone RM, Schulman P et al. A five-drug remission induction regimen with intensive consolidation for adults with acute lymphoblastic leukemia: Cancer and Leukemia Group B study 8811. *Blood* 1995; 85: 2025-37.
13. Gökbuğet N. How I treat older patients with ALL. *Blood* 2013; 122: 1366-75.
14. O'Brien S, Thomas DA, Ravandi F, Faderl S, Pierce S, Kantarjian H. Results of the hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone regimen in elderly patients with acute lymphocytic leukemia. *Cancer* 2008; 113: 2097-101.
15. Laport RP, Larson RA. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. *Semin Oncol* 1997; 24: 70-82.
16. Bassan R, Spinelli O, Oldani E, Interemesoli T, Tosi M, Peruta B, et al. Improved risk classification for risk-specific therapy based on the molecular study of minimal residual disease (MRD) in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Blood* 2009; 113: 4153-62.
17. Dhédin N, Huynh A, Maury S, Tabrizi R, Beldjord K, Asnafi V et al; GRAALL Group. Role of allogeneic stem cell transplantation in adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2015; 125: 2486-96.
18. Gökbuğet N, Kneba M, Raff T, Trautmann H, Bartram CR, Arnold R et al; German Multicenter Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. Adult patients with acute lymphoblastic leukemia and molecular failure display a poor prognosis and are candidates for stem cell transplantation and targeted therapies. *Blood* 2012; 120: 1868-76.
19. Ribera JM, Oriol A, Morgades M et al. Treatment of highrisk Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in adolescents and adults according to early cytologic response and minimal residual disease after consolidation assessed by flow cytometry: final results of the PETHEMA ALL-AR-03 trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1595-1604.
20. Brüggemann M, Gökbuğet N, Kneba M. Acute lymphoblastic leukemia: monitoring minimal residual disease as a therapeutic principle. *Semin Oncol* 2012; 39: 47-57.

■ Case Report

Headache in a patient with advanced gastric carcinoma: Leptomeningeal Carcinomatosis

İleri mide karsinomlu hastada baş ağrısı: Leptomeningeal Karsinomatoz

Cengiz KARACIN* , Ebru CILBIR , Mustafa ALTINBAS , Doğan YAZILITAS ,
Göksen İnanc IMAMOGLU , Tulay EREN , Ramazan ESEN , Sema TURKER 

HSU Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology

ABSTRACT

Aim: Among the solid organ tumors, Leptomeningeal carcinomatosis (LMC) is most frequently seen with a rate of 12-35% in patients with metastatic breast cancer. In all gastric cancers, LMC incidence has been reported as 0.14–0.24%, and it is infrequent. Herein we presented a patient with LMC who received systemic treatments for metastatic gastric cancer and presented with headache. A 27-year-old patient with metastatic gastric cancer and peritonitis carcinomatosis, who received docetaxel-cisplatin-fluorouracil in first-line, presented with headache. leptomeningeal involvement was observed in the brain MRI, and malign cells were found in cerebrospinal fluid (CSF). Intrathecal (IT) 12mg methotrexate (MTX) was administered. The patient's IT continued, and the headache complaint decreased significantly after the treatment. After eight weeks of IT MTX treatment, a FOLFIRI regimen was initiated. After the third application, the patient, who was admitted to the emergency room with confusion, died 15 weeks after LMC's diagnosis. Without a standard treatment, LMC is a rare condition that negatively affects survival. Studies in this area are needed to establish new treatment approaches and to prolong survival.

Keywords: leptomeningeal metastasis, gastric cancer, intrathecal therapy

Corresponding Author*: Cengiz Karacın, HSU Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology

E-mail: cengizkaracin@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-7310-9328

Received: 23/05/2020 Accepted : 17/07/2020

Öz

Amaç: Solid organ tümörleri arasında Leptomeningeal karsinomatoz (LMC), metastatik meme kanserli hastalarda %12-35 oranıyla en sık görülendir. Tüm mide kanserlerinde LMC insidansı % 0.14-0.24 olarak bildirilmiştir ve seyrekir. Bizler metastatik mide kanseri için sistemik tedaviler alan ve baş ağrısı ile başvuran LMC'li bir hastayı sunduk. Dozetaksel-cisplatin-flourourasil alan 27 yaşındaki metastatik mide kanseri ve peritonit karsinomatozlu hasta baş ağrısı ile başvurdu. Beyin MRG'sinde leptomeningeal tutulum görüldü ve beyin omurilik sıvısında (BOS) malign hücreler bulundu. İntratekal (IT) 12mg metotreksat (MTX) uygulandı. Hastanın IT'si devam ettirildi ve tedavi sonrası baş ağrısı şikayeti belirgin olarak azaldı. Sekiz haftalık IT MTX tedavisinden sonra, FOLFIRI rejimi başlatıldı. Üçüncü uygulamadan sonra acil servise kafa karışıklığı ile başvuran hasta LMC tanısından 15 hafta sonra hayatını kaybetti. Standart bir tedavi olmaksızın, LMC sağkalımı olumsuz etkileyen nadir bir durumdur. Yeni tedavi yaklaşımları oluşturmak ve sağkalımı uzatmak için bu alanda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Leptomeningeal metastaz; mide kanseri; intratekal tedavi

Introduction

Leptomeningeal carcinomatosis (LMC) occurs when malignant cells are cultivated into the leptomeninges and cerebrospinal fluid (CSF) in patients with cancer [1]. LMC, which was first described at the end of the 19th century, has recently been observed frequently with the development of sensitive imaging techniques. Long survivals achieved with successful systemic treatments developed in cancer treatment are also among the common causes of LMC [2].

Among the solid organ tumors, it is most frequently seen with a rate of 12-35% in patients with metastatic breast cancer [3]. It has been reported in Asia with a rate of 10-26% in lung cancer [1]. The most common malignancies after breast and lung cancers are malignant melanoma, gastrointestinal cancers, and primary cancers of unknown origin [3]. In all gastric cancers, LMC incidence has been reported as 0.14–0.24%, and it is infrequent. Unfortunately, there is no standard treatment for gastric cancer patients with LMC. In this case report, we presented a patient with LMC who received systemic treatments for metastatic gastric cancer and presented with headache.

Case

Ascites was detected in the physical examination of a 27-year-old female patient presented to the general internal medicine outpatient clinic in June 2016 with the complaint of abdominal pain and weight loss. Paracentesis cytology reported suspicious for malignancy. In the upper GIS endoscopy, an ulcerovegetan mass was found at the corpus and antrum junction, and a biopsy was performed. The patient whose pathology result was compatible with ring cell carcinoma was referred to our oncology clinic and chemotherapy was initiated due to advanced-stage disease (Docetaxel, Cisplatin,

5-fluorouracil) considering possible peritoneal metastasis. No progression was observed in the evaluation after three cycles, and six cycles of treatment were completed. Post-treatment follow-up a computerized tomography (CT) revealed peritonitis carcinomatosis. During this period, leptomeningeal involvement was observed in the brain MRI of the patient who had a severe headache. CSF sampling was performed, malignant cells were found in the cytology. After the sampling, a significant regression was observed in the patient's headache. Intrathecal (IT) 12mg methotrexate (MTX) was administered to the patient suspected of having LMC with brain MRI, cytological and clinical findings. The patient's IT continued, and the headache complaint decreased significantly after the treatment. After eight weeks of IT MTX treatment, a FOLFIRI regimen was initiated in the patient whose CSF cytology did not show malignant cells. After the third application, the patient, who was admitted to the emergency room with confusion, died 15 weeks after LMC's diagnosis.

Discussion

Although headache is one of the most common symptoms, various symptoms and signs are seen depending on the area of involvement in LMC. In posterior fossa involvement, double vision, facial paralysis, and hearing loss can be seen due to the involvement of the VI, VII, and VIIIth cranial nerves. Radiculopathy, loss of sensation, loss of strength, and bowel dysfunction can be seen in spinal cord involvement. In addition, tumor cells cause hydrocephalus by disrupting the CSF flow with inflammatory reactions, and this causes nausea, vomiting, positional headache, and somnolence due to increased intracranial pressure. LMC should definitely be considered in the differential diagnosis of cancer patients



with multifocal neurological symptoms. [4,5]. The case we presented was also admitted with a severe headache and was diagnosed with LMC after evaluations.

When considering LMC in cancer patients, the first examinations will be brain MRI with gadolinium and CSF sampling. The sensitivity of brain MRI has been reported as 70% and specificity as 77-100%. If there is no contraindication, the patient should have a lumbar puncture (LP). The gold standard is to show malignant cells in the CSF sample. [6]. In our case, leptomeningeal involvement was observed in the brain MRI, and malign cells were found in CSF.

LMC, which can be observed in solid organ tumors and hematological malignancies, is an indicator of poor prognosis, and the expected average survival time in patients with LMC is 2-4 months [7]. Data about the prognosis of gastric cancer patients with LMC can only be obtained from case reports in the literature [8]. Overall survival in patients with LMC was found to be 11-120 days in case reports [8]. Our case also survived relatively longer than other cases, with 15 weeks (105 days).

Conclusion

Without a standard treatment, LMC is a rare condition that negatively affects survival. Studies in this area are needed to establish new treatment approaches and to prolong survival.

References

1. Hyun JW et al. Leptomeningeal metastasis: Clinical experience of 519 cases. *Eur J Cancer* 2016; 56: 107-114.
2. Groves MD. New strategies in the management of leptomeningeal metastases. *Arch Neurol* 2010; 67: 305-12.
3. Clarke JL et al. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology* 2010; 74: 1449-54.
4. Balm M, Hammack J, Leptomeningeal carcinomatosis. Presenting features and prognostic factors. *Arch Neurol* 1996; 53: 626-32.
5. Lara-Medina F et al, Clinical features and prognostic factors in patients with carcinomatous meningitis secondary to breast cancer. *Breast J* 2012; 18: p. 233-41.
6. Batool A, Kasi A. Leptomeningeal Carcinomatosis in StatPearls. 2018, StatPearls Publishing LLC: Treasure Island.
7. Wang N, MS Bertalan, PK Brastianos. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: Review and update on management. *Cancer* 2018; 124: 21-35.
8. Vergoulidou M. Leptomeningeal carcinomatosis in gastric cancer: a therapeutical challenge. *Biomarker insights* 2017; 12:1-4

■ Case Report

Small cell lung cancer with brain metastases under long-term primary control

Uzun süreli primeri kontrol altında beyin metastazlı küçük hücreli akciğer kanseri

Esra ZEYNELGİL* , Özlem AYDIN İSAK , Perihan PERKİN 

University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology, Ankara, TURKEY

ABSTRACT

Small cell lung cancer (SCLC) mean overall survival (OS) of patients with extensive disease without treatment is 2-4 months. Chemotherapy is the main treatment in extensive disease. Radiotherapy is used for palliation of symptoms due to local or metastatic disease, while surgery for primary mass is rarely used. Case was presented with complaint of vomiting for 20 days, and an intracranial mass was detected in the brain imaging taken due to loss of strength in lower extremities. A 19x15 mm nodule was found in the lower lobe of the right lung. Fine needle aspiration biopsy was performed, and pathological evaluation of biopsy was reported as small cell lung carcinoma. Treatment was planned according to diagnosis of extensive small cell lung cancer. The patient immediately underwent palliative cranial radiotherapy due to the loss of strength in lower extremities. Subsequently, chemotherapy were started. SCLC is a poorly differentiated neuroendocrine carcinoma with clinical, pathological, and molecular characteristics that are distinct from those of non-small cell lung cancer (NSCLC). First-line treatment, although having serious toxicity risk, is also useful in patients with poor performance status compared to NSCLC. SCLC should be treated primarily with chemotherapy in extensive disease, and radiotherapy or surgery should be preferred for palliative treatment for distant organ metastases. It should be kept in mind that small nodules can also metastasize, and even if the disease is metastatic, local treatments can contribute to survival.

Keywords: Local therapy; small cell lung cancer; survival

Corresponding Author*: Esra Zeynelgil, University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology, Ankara, TURKEY

E-mail: esra23.05@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7200-9440

Received: 12/08/2020 Accepted : 14/10/2020

Öz

Küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAC) yaygın hastalıkta ve tedavisiz kalan hastalarda mortalite süresi ortalama 2-4 aydır. Yaygın hastalık evresinde ana tedavi seçimi kemoterapidir. Radyoterapi lokal veya metastatik hastalığa bağlı semptomların hafifletilmesi için palyatif kullanılırken, primer kitle için cerrahi nadiren kullanılır. Olgu 20 gündür olan kusma şikayeti ile tetkik edilirken alt ekstremitelerde kuvvet kaybı başlaması üzerine çekilen beyin görüntülemesinde intrakranial kitle tespit edilmiş Toraks bt de, sağ akciğer alt lobda 19x15 mm nodul tesbit edilmiş. Nodulden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu küçük hücreli akciğer karsinomu olarak geldi. Yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri tanısı ile tedavi planı yapıldı. Kuvvet kaybı olmasından dolayı öncelikle beyine palyatif radyoterapi verildi. Kemoterapi başlandı. Vakanın takip sırasında tekrarlayan nöksleri olmasına rağmen yerinde kullanılan radyoterapi ve kemoterapi seçenekleri ile 32 aylık sağkalım sağlandı. KHAK, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinden farklı olarak, klinik, patolojik ve moleküler özelliklere sahip, farklılaşmış bir nöroendokrin karsinomdur. KHAK, kemo-duyarlı bir malignitedir, bu nedenle BT görüntülemesinde ve semptomlarda ve sonuçlarda dikkate değer iyileşmeler sağlanır. Birinci basamak tedavi, ciddi toksisite riskine sahip olmasına rağmen, KHAK ile karşılaştırıldığında performans durumu kötü olan hastalarda da yararlıdır. Hastaların çoğu (% 60-70), klinik olarak yaygın evre hastalıkla başvurur. KHAK, yaygın hastalıkta öncelikle kemoterapi ile tedavi edilmelidir ve uzak organ metastazlarında palyatif tedavi için radyoterapi veya cerrahi tercih edilmelidir. Vakada; küçük nodullerin de metastaz yapabileceği, hastalık yaygın evrede olsa dahi, lokal hastalığa yönelik tedavilerin surveye katkı sağlayabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lokal tedavi ; küçük hücreli akciğer kanseri; sağ kalım

Introduction

Small cell lung cancer (SCLC) is subgroup of pulmonary neuroendocrine tumors. It is staged as limited or extensive disease. The mean overall survival (OS) of patients with extensive disease without treatment is 2-4 months. Patients usually present with metastatic disease. The presenting symptoms of metastatic disease include abdominal pain, bone pain, nausea, vomiting, anorexia, weight loss or focal neurological deficits.

Since SCLC is chemo-sensitive, many treatment strategies are aimed to prolonging disease-free and overall survival. Chemotherapy is the main treatment in extensive disease. Most patients respond to first-line chemotherapy, but still the OS is 12 months in extensive disease. Radiotherapy is used for palliation of symptoms due to local or metastatic disease, while surgery for primary mass is rarely used.

Herein, we wanted to report our case, who presented with extensive disease at the time of diagnosis. Also, we wanted to emphasize how well-timed combination of chemoradiotherapy contributed to patient's survival.

Case report

A 55-year-old female patient was presented with complaint of vomiting for 20 days, and an intracranial mass was detected in the brain imaging taken due to loss of strength in lower extremities. The mass was considered as a metastatic lesion and thoracoabdominal computed tomography (CT) was performed for assessment of primary origin of malignity. A 19x15 mm nodule was found in the lower lobe of the right lung. Fine needle aspiration biopsy was performed, and

pathological evaluation of biopsy was reported as small cell lung carcinoma. Treatment was planned according to diagnosis of extensive small cell lung cancer. The patient immediately underwent palliative cranial radiotherapy due to the loss of strength in lower extremities. Subsequently, cisplatin 75 mg/m² day 1 and etoposide 100 mg/m² days 1,2,3 regimen were started. Primary malign lesion and brain metastasis regression was achieved after 6 cycles of chemotherapy, then primary radiotherapy was started. After 9 months follow-up, the patient underwent CyberKnife treatment and cisplatin-etoposide regimen was restarted due to upsized brain metastasis. The patient received 5 cycles of chemotherapy. New metastatic lesions were detected in the brain screening of patient after 5 cycles of chemotherapy. CyberKnife treatment and weekly irinotecan regimen 60 mg/m² was started for the new brain metastasis. The primary lesion was found stable in screening at the fifth month under treatment, however the brain metastasis progressed, and neurosurgery was planned.

As a result, the patient achieved a 32-months survival with repeated cycles of chemotherapy, radiotherapy, and neurosurgery.

Discussion

SCLC is a poorly differentiated neuroendocrine carcinoma with clinical, pathological, and molecular characteristics that are distinct from those of non-small cell lung cancer (NSCLC). SCLC is an aggressive disease characterized by rapid growth and early metastatic spread to regional lymph nodes, and distant metastasis¹.

More than 90% of patients with SCLC are elderly, and current or past heavy smokers. The risk of this disease increases with prolonged and excessive smoking,² however rare cases have been reported in people who have never smoked³.

The time between the onset of symptoms and diagnosis in SCLC is shorter than in NSCLC, but clinical findings are similar. The most frequent symptoms are cough, wheeze, dyspnea, hemoptysis caused by local intrapulmonary tumor growth, pain, fatigue, anorexia, and neurological complaints caused by distant spread, and paraneoplastic syndromes⁴. Peripheral metastatic sites are brain, liver, adrenal glands, bone, and bone marrow. Staging of SCLC is classified as limited or extensive disease by the 'Veterans Administration Lung Cancer Working Group' (VALCSG). Approximately 1/3 of the patients have limited disease⁴. In limited disease, unilateral hemithorax is involved and a single tolerable area of radiotherapy may involve the lesion. Extensive disease includes cases with malignant pleural or pericardial effusion, lesions requiring more than one single radiotherapy treatment field, or lesions other than and distant organ metastasis. Approximately 10% of patients present with brain metastasis at the time of initial diagnosis, and 40% to 50% of patients develop brain metastasis during disease course⁵.

SCLC is very chemo-sensitive malignancy, therefore rapid responses can be obtained with CT leading to remarkable improvements in symptoms and outcomes. First-line treatment, although having serious toxicity risk, is also useful in patients with poor performance status compared to NSCLC⁵. Most (60–70%) patients present with clinically obvious extensive-stage disease. These patients have median survival of 7–12 months and the survival rate at 5 years is 2%; among patients with limited-stage disease, median survival is about 23 months and the survival rate at 5 years is 12–17%.^{6,7} Patients with extensive disease undergoing combination chemotherapy have a complete-response rate of more than 20% and median survival longer than 7 months; in addition, disease free survival rate in these patients at 5 years is 2%⁶. Our case achieved a 32 months survival unlike literature.

Most patients with small-cell lung cancer relapse within a year of starting treatment. The likelihood of response to subsequent therapy can be predicted based on the response to previous therapy and the duration of drug-free interval. Patients not responding to previous therapy or relapsed within 3 months of completion of therapy are considered refractory, whereas those responded to previous treatment or relapsed at least 3 months later after completion of therapy are considered sensitive.^{8,9} In extensive disease, 4–6 cycles of cisplatin-etoposide regimen is used as the standard initial treatment¹⁰. Single agent irinotecan, susceptible and resistant, has been studied and demonstrated its activity in relapsed SCLC¹⁰.

The standard treatment for patients presenting with multiple brain metastases is whole brain irradiation¹⁰. It has been observed that whole brain irradiation impairs neurological functions in recurrent brain metastases during follow-up¹⁰. Therefore, stereotactic radiosurgery is the best alternative in case of single and small metastatic foci¹¹. SCLC should be treated primarily with chemotherapy in extensive disease, and radiotherapy or surgery should be preferred for palliative treatment for distant organ metastases.

Conclusion

It should be kept in mind that small nodules can also metastasize, and even if the disease is metastatic, local treatments can contribute to survival.

References

1. Kalemkerian GP. Small Cell Lung Cancer. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2016; 37: 783-96.
2. Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: male: female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *International journal of cancer* 2005; 117: 294-99.
3. Antony GK, Bertino E, Franklin M, Otterson GA, Dudek AZ. Small cell lung cancer in never smokers: report of two cases. *Journal of Thoracic Oncology* 2010; 5: 747-48.
4. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *New England journal of medicine* 2007; 356: 1862-69.
5. Giordano KF, Jatoi A, Adjei AA et al. Ramifications of severe organ dysfunction in newly diagnosed patients with small cell lung cancer: contemporary experience from a single institution. *Lung cancer* 2005; 49: 209-15.
6. Chute JP, Chen T, Feigl E, Simon R, Johnson BE. Twenty years of phase III trials for patients with extensive-stage small-cell lung cancer: perceptible progress. *Journal of Clinical Oncology*. 1999; 17: 1794-94.
7. Jänne PA, Freidlin B, Saxman S et al. Twenty-five years of clinical research for patients with limited-stage small cell lung carcinoma in North America: Meaningful improvements in survival. *Cancer* 2002; 95: 1528-38.
8. Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *The Lancet* 2005; 366: 1385-96.
9. Von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 658
10. Wen PY, Loeffler JS. Management of brain metastases. *Oncology* 1999; 13.
11. Quan AL, Videtic GM, Suh JH. Brain metastases in small cell lung cancer. *Oncology* 2004; 18.

■ Olgu Sunumu

Koyun ile temas sonrasında bulaşan ve deri şarbonuyla karışan iki Orf olgusu*

Two cases of Orf that are transmitted after contact with sheep and can be confused with cutaneous anthrax

Taliha Karakok¹ , Selin Şenol¹ , Cemal Bulut² , Salih Cesur*¹ , Esra Kaya Kılıç¹ , Duygu Çerçioğlu¹ , Cigdem Ataman Hatipoğlu¹ , Hatice Ünverdi³ , Sami Kinikli¹ , Ali Pekcan Demiröz¹ 

¹ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

² BÜGülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

³ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

Öz

Orf, Poxviridea ailesi üyesi parapoxvirüsün neden olduğu bir enfeksiyondur. Orf çiftçiler, veterinerler, kasaplarda koyun ve keçi temasına bağlı olarak daha baskın olarak görülen nadir bir zoonotik hastalıktır. İnfeksiyon genellikle genellikle tek bir eritematöz makülopapüler lezyon şeklinde ve daha sıklıkla eller, kollar ve nadiren de yüzde görülebilir. Kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olduğundan, genellikle tedavi gerekmez. Bu yazıda ellerde koyun teması sonrasında orf virüs enfeksiyonu gelişen ve kendiliğinden iyileşen iki olgu sunuldu.

Anahtar kelimeler: Parapox virüs, orf, şarbon, zoonotik enfeksiyon

ABSTRACT

Orf is an infection caused by parapoxvirus a member of Poxviridae . It is a rare, zoonotic disease predominant among farmers, vets, butchers owing to transmission from sheep and goats. The infection usually presents as a single maculopapular erythematous lesion, most commonly on the hands, arms or occasionally the face. Since it is a self-limiting infection, treatment is usually not necessary. We present two cases with orf virus infection on his hands and self-healed or healed with topical antibiotic and nonsteroidal antiinflammatory drug.

Key words: Parapoxvirus virus, orf, anthrax, zoonotic infection

Sorumlu Yazar*: Salih CESUR, SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar cad. Altındağ-Ankara

E-mail: scesur89@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-4960-7375

Gönderim: 12/07/2020 Kabul: 21/09/2020

Giriş

Orf (diğer adıyla kontagiyöz pistüler dermatit) , koyun, keçi ve sığır gibi hayvanlardan direkt olarak veya bunların kontamine çıkartılarıyla temas sonucunda bulaşabilen Parapoxvirus'un etken olduğu bir zoonotik infeksiyondur. Daha çok hayvanlarla temasın sık olduğu çiftçiler, çobanlar, veteriner hekimler, mezbaha çalışanları ve kasaplar gibi meslek gruplarında sık görülür (1,2). Kurban bayramı ve hayvan kesiminin yoğun olduğu bahar ve yaz aylarında epidemiler yapabilmektedir (2). Orf lezyonları en sık ellerde, nadiren diğer vücut bölgelerinde görülebilen papülonodüler lezyonlar şeklinde görülür. Lezyonların Bacillus anthracis'in neden olduğu zoonotik bir bakteriyel infeksiyon olan deri şarbonu ile karışabilmesi önemli bir özelliğidir (2-4). Hastalığın tanısı klinik bulgular, histolojik inceleme veya virüs DNA'sının lezyonda tespiti ile konur. Tanıda sıklıkla temas öyküsü, karakteristik ağrılı lezyonların saptanması ile tanı konmaktadır. Lezyonlar sıklıkla spontan olarak iyileşir ve tedavi gerektirmez (1-5). Biz burada, olgulardan ilkinde koyun tarafından ısırılma, diğerinde ise koyun kellesi temizlerken bulaşan ve şarbonla karışan iki orf olgusunu sunduk.

Olgu-1

Daha önce sağlıklı olan, koyun bakıcılığı yapan, 23 yaşında erkek hasta ağrılı eritematöz cilt lezyonları ile dermatoloji bölümüne başvurdu. Anamnezinde, lezyonlar başlamadan iki hafta önce ellerinin kuzu beslerken ısırıldığı öğrenildi. Hastaya amoksisilin-klavunat ve doksisisiklin reçete edildiği öğrenildi. Bir haftalık tedaviye rağmen lezyonları gerilemeyen hasta kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde, ateşi mevcuttu, sistem muayeneleri doğaldı. Parmaklarında drenaj olmaksızın, soluk renkte eritemle çevrili birkaç merkezi büllöz lezyonun olduğu, el sırtında hafif ödem olduğu saptandı (Resim 1) Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı, biyokimyasal testleri normaldi. Sedimentasyon hızı 18 mm/saat, CRP 2.7 mg/L idi. Lezyondan alınan örnekte Gram boyamada etken görülmedi, kültürde üreme olmadı. Histopatolojik inceleme için lezyondan punch biyopsi yapıldı. Sekonder bakteriyel infeksiyon komplikasyonu için günde üç kez 1 gram amoksisilin-klavunat ve antiinflamatuvar ilaç başlandı. Histopatolojik inceleme sonucu; epidermal vakuolizasyon ve nekroz, hiperkeratoz, parakeratoz, karışık hücreli inflamasyon, spongioform dejenerasyon ve keratinosit apoptozu, viral infeksiyonu desteklemektedir olarak rapor edildi. Lezyonlar üç hafta sonra herhangi bir iz bırakmadan kendiliğinden geriledi.



Resim. Parmaklarında drenaj olmaksızın, soluk renkte eritemle çevrili birkaç merkezi büllöz lezyon

Olgu-2

Mamak bölgesinden gelen 38 yaşında erkek hasta 15 gün önce kurban bayramında koyunun kellesini temizlerken dişleri sağ el üçüncü parmağına batmış. Hastanın elinde ciltten kabarık ağrılı şişlik gelişmiş, lezyonu sıkması sonrasında lezyon etrafı genişlemiş. Fizik muayenesinde, ateşi yoktu, sistem muayeneleri doğaldı. Sağ el üçüncü parmakta etrafı eritemle çevrili, iki adet büllöz lezyonu mevcuttu. Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı, biyokimyasal testleri normaldi. Sedimentasyon hızı 15 mm/saat, CRP 5 mg/L idi. Lezyondan ince iğne ile alınan aspirasyon örneğinde Gram boyamada etken görülmedi, kültürde üreme olmadı.

Hastaya nonsteroid antiinflamatuvar ve topikal mupirosin krem başlandı, iki hafta sonraki kontrolde lezyonların tamamen düzeldiği görüldü.

Tartışma

Orf, tüm dünyada bahar ve yaz aylarında hayvancılıkla uğraşan meslek gruplarında görülebilen, viral zoonotik bir infeksiyondur. Hastalık, daha çok ellerde ve parmaklarda, daha nadir olarak da yüzde görülebilmektedir. Lezyon beş altı günlük inkübasyon süresinden sonra küçük, sert, kırmızı, mavi papül şeklinde başlar; hemorajik püstül veya büle dönüşür.

Orf lezyonları papülonodüler tarzda, deri şarbonu ile karışabilen ağrılı lezyonlar olup genellikle tedavi gerektirmeden 4-6 haftada spontan olarak iyileşmektedir (1,2,5).

Orf tanısında polimeraz zincir reaksiyonu tanısal test olarak kullanılabilmesine rağmen, tanı maruziyet öyküsü ve tipik lezyonların varlığı temelinde klinik olarak konmaktadır. Lezyondan alınan materyalin bir uzman tarafından negatif boyama transmisyon mikroskopunda incelenmesinde karakteristik lezyonların saptanması ile de tanı konabilir. Doku kültüründe virüs izolasyonu zordur ve pratik değildir. Tanıya yönelik immünolojik tanısal testler de geliştirilmiştir (1).

Tedavisi semptomatiktir, ağrı için nonsteroid antiinflamatuvar



ilaçlar, sekonder bakteriyel infeksiyonlar içinse sistemik veya topikal antibiyotikler kullanılabilir (1-3). Lokal povidon iyot kullanımının yararlı olduğu bildirilmiştir. İmmünyetmezlikli hastalarda nüks ve büyük atipik formlar görülebilir (5).

Son yıllarda orf tedavisinde kriyoterapi, sidofovir, idoksuridin ve imiquimod -> imiquimod gibi antiviral ajanlar kullanılabilmektedir (1,2). Sunduğumuz iki olguda koyun teması olması, lezyonların ağırlı olması ve lezyonlardan yapılan Gram boyama ve kültürde etken saptanmaması, bir olguda histopatolojik inceleme sonucunun viral infeksiyon lehine değerlendirilmesi ile orf tanısı konuldu. Orf lezyonlarında sekonder bakteriyel infeksiyonlar gelişirse antibiyotik tedavisi önerilmektedir (2,5).

Hastalığın tanısı klinik bulgular, histolojik inceleme ve virüs DNA'sının tespitine dayanır. Ancak tanı genellikle hayvanla temas öyküsü ve karakteristik lezyonların görülmesiyle konmaktadır (1,2).

Histopatolojik incelemede eozinofilik inklüzyon cisimcikleri, epidermal nekroz, vakuollu keratinositler, yoğun mikst dermal infiltrat görülebilir (2,5,6). Sunduğumuz olgulardan 23 yaşındaki erkek hastada tanı histopatolojik olarak da konuldu, diğer olguda ise anamnez, klinik bulgular ve mikrobiyolojik inceleme ile tanı kondu. Her iki olguda da antiviral tedavi uygulanmadan kendiliğinden düzeldi. Olguların birinde sekonder bakteriyel infeksiyona yönelik oral antibiyotik tedavisi, diğerinde ise topikal antibiyotik tedavisi ve her iki olguda ağrıya yönelik semptomatik nonsteroidal antiinflamatuar tedavi ile lezyonlarda düzelleme gözlemlendi.

Orfun komplikasyonları arasında sekonder bakteriyel infeksiyonlar, bölgesel lenfadenopati, lenfanjit, erizipel, oral mukoza ve derinin yaygın papüloveziküler erüpsiyonu, oküler ve perianal yerleşim, erythema multiforme ve büllöz pemfigoid yer almaktadır (1-5).

Sunduğumuz iki olguda komplikasyon olarak sekonder bakteriyel infeksiyon gelişti

Orfun ayırıcı tanısında; deri şarbonu, pyoderma gangrenosum, tularemi, herpetik dolama, apse, mantar infeksiyonları, pyojenik granülom, kutanöz leişmanyazis, dermofibrosarkom, Sweet sendromu akla gelmelidir (1,2,5). Ayırıcı tanıda deri şarbonu ile ayırımı önemlidir. Şarbon, genellikle ağrısız ama kaşıntılı bir papül şeklinde başlar. Daha sonra ortasında siyah nekrotik krut, etrafında ödem ve ağrıya devam eder (7).

Sunduğumuz iki olguda da lezyonlar ağırlı idi ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç tedavisi sonrası ağrı azaldı. Deri şarbonunda lezyondan yapılan Gram boyamada Gram-pozitif basiller saptanabilir (7). Sunduğumuz iki olguda da etken Gram boyamada saptanmadı ve koyun kanlı agar besiyerinde üreme olmadı. Bu şekilde mikrobiyolojik olarak da tanı konmuş oldu. Literatürde ülkemizden bildirilmiş orf olgusu ve olgu serileri mevcuttur (2-5).

Şahin ve ark. komplikasyon gelişen üç orf olgusu sunmuşlardır (2). Olguların anamnezinde ikisinin hayvan kesme öyküsü, birinde ise veteriner hekim olduğu bildirilmiştir. Her üç olguda da orf lezyonları parmaklarda saptanmış ve komplikasyon olarak; birinci olguda erythema multiforme, ikinci olguda lenfanjit, üçüncü olguda ise büllöz pemfigoid geliştiği rapor edilmiştir. Olgularda semptomatik tedavi ile lezyonlar tamamen düzelmiştir.

Erduran ve ark. sağ el ikinci parmakta koyun derisi yüzdükten sonra ortaya çıkan orf lezyonu bildirmişlerdir (2). Olguda Gram boyama ve kültürde etken saptanmamış, sekonder bakteriyel infeksiyona yönelik oral antibiyotik tedavisi uygulanan hastada lezyonların üç hafta sonra tamamen gerilediği rapor edilmiştir. Sağlık ve ark. 56 yaşında kadın hastada kuzu besledikten yaklaşık iki hafta sonra sağ işaret parmağı dorsalinde ortaya çıkan bir orf lezyonu bildirmişlerdir. Hastanın lezyonlarının povidon iyotla pansuman sonrasında iki hafta içerisinde kendiliğinden düzeldiği bildirilmiştir (3).

Turan ve ark. 32 yaşında, küçük baş hayvan kesimi öyküsü olan bir erkek hastada yüz bölgesinde ortaya çıkan bir orf olgusu bildirmişlerdir. Hastada yapılan punch biyopside eozinofillik inklüzyon cisimcikleri ve tipik histopatolojik bulgular ile tanı doğrulanmıştır (5). Topikal antibiyotik ve ıslak pansuman tedavisi sonrasında lezyonlar beş hafta sonra tamamen iyileşmiştir.

Orf hastalığından korunmada; riskli meslek gruplarının bilgilendirilmesi, hasta hayvanların tespiti, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması, el hijyenine dikkat edilmesi bulaşın önlenmesinde önemlidir (4,5).

Sonuç

Orf kendini sınırlayıcı bir viral infeksiyon olup, şarbon ve diğer viral ve bakteriyel infeksiyonlarla karışabilir ve yanlış tanı konulabilir. Bu nedenle, lezyonların kesin tanımlanması ve gereksiz antimikrobiyal kullanımını önlemek için mikrobiyolojik testler ve histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Şahin A, Namıduru M, Karaoğlan İ. Üç komplike orf olgusu. *Klimik Dergisi* 2017; 30: 90-2.
2. Erduran M, Aydın M, Can İ, Başdelioğlu K. Bir orf olgusu. *Balikesir Sağlık Bil Derg* 2012; 1: 16-18.
3. Sağlık İ, Kocaefe S. Bir orf olgusu ve ülkemiz literatürüne bakış. *Genel Tıp Derg* 2015; 25: 132-135.
4. Petersen BW, Damon IK. Poxviruses that infect humans: parapoxviruses (including orf virus), molluscum contagiosum, and yatapoxviruses. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015:1703-6.
5. Turan E, Yurt N, Erdemir AT, Gurel MS. Fasiyal orf. *Turk J Dermatol*. 2012; 6: 58-60.
6. Groves RW, Wilson-Jones E, MacDonald DM. Human orf and milkers' nodule: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 706-11.
7. Doğanay M, Eşel D. Bacillus anthracis ve diğer Bacillus türleri. Topcu AW, Soyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 2102-14.

International Journal of Contemporary Health Sciences

Uluslararası Çağdaş Sağlık Bilimleri Dergisi

Tıp dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri www.icmje.org internet adresinde bulabilirsiniz

Amaç ve kapsam: "International Journal of Contemporary Health Sciences", hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan, DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş. ye ait bir dergidir. Hedefimiz uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayınlamaktır. Yılda dört kez çıkan bir bilimsel bir tıp dergisidir. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar konsültanlar tarafından, öncelikle, biyomedikal makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi (www.icmje.org adresinden ulaşılabilir) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilir. Tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif/prospektif klinik ve laboratuvar çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve cerrahi teknik yazılarını yayımlayan bilimsel, uluslararası hakemli bir dergidir. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez.

On-line makale gönderimi: Tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri dergipark üzerinden yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinilebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyid edilecektir. Makalelerin "full-text" pdf formuna bu sayfadan ulaşılabilir.

Açık erişim politikası:International Journal of Contemporary Health Sciences açık erişimi olan bir dergidir. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir.

Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen makalelerde aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, makale değerlendirme ve basım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır.

Yazarlara Bilgi: Yazıların tüm bilimsel sorumluluğunu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergi adının kısaltması: Int J Cont Health Sci

Yazışma adresi: Yazılar e-mail yoluyla sorumlu yazar tarafından, DergiPark'ta yer alan International Journal of Contemporary Health Sciences linkine girip kayıt olduktan sonra gönderilmelidir.

Makale dili: Makale dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilebilir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

Makalenin başka bir yerde yayımlanmamıştır ibaresi: Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. 400 kelimedenden az özetler kapsam dışıdır. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

Değerlendirme: Dergiye gönderilen yazılar format ve plagiarizm açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz.

Basıma kabul edilmesi: Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

Yayın hakları devri: Web adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir.

Makale genel yazım kuralları: Yazılar Microsoft Word programı ile çift satır aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New roman olmalıdır. "System International" (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil tablo ve grafikler metin içinde referans edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçede ondalık sayılarda virgöl kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, orijinal çalışma 2500, olgu sunumu 1200, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Özet sayfasından sonraki sayfalar numaralandırılmalıdır.

Yazının bölümleri

1. **Sunum sayfası:** Yazının INTERNATIONAL JOURNAL OF CONTEMPORARY HEALTH SCIENCES'de yayınlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, maddi destek ve çıkar ilişkisi durumu belirtmelidir.

2. **Başlık sayfası:** Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmez (Klinik analiz, orijinal çalışma, deneysel çalışma, olgu sunumu vs).

Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1' den itibaren numaralandırılıp, unvanları, çalıştıkları kurum, klinik ve şehir yazar isimleri altına eklenmelidir. Bu sayfada "sorumlu yazar" belirtmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. 2019'DAN İTİBAREN YAZARLARIN ORCID NUMARALARINI ZORUNLU OLARAK BİLDİRMESİ GEREKMEKTEDİR.

3. **Makale dosyası:** (Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır)

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (runing title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir.

Özet: Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Orijinal çalışmalarda özetler, Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuçlar (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir. Olgu sunumları ve benzerlerinde özetler, kısa ve tek paragraflık olmalıdır (150 kelime), Derlemelerde 300 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır ve tamamı küçük harflerle yazılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)" e uygun olarak verilmelidir. (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com). Bulunmaması durumunda birebir Türkçe tercümesi verilmelidir.

Metin bölümleri: Orijinal makaleler; Giriş(Introduction), Gereç ve Yöntemler(Material and Methods), Bulgular(Results), Tartışma(Discussion), Sonuç(Conclusion) olarak düzenlenmelidir. Olgu sunumları; Giriş(Introduction), Olgu(Case), Tartışma(Discussion), Sonuç(Conclusion) olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300dpi olmalıdır.

Etik kurallar: Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Gereç ve Yöntemler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. INTERNATIONAL JOURNAL OF CONTEMPORARY HEALTH SCIENCES gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Teşekkür yazısı: Varsa kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi: Makale sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları "Cumulated Index Medicus" ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 25 ve derlemelerde 60, olgu sunumlarında 10, editöre mektupta 5 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce köşeli parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin [4,5]. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

4.Şekil ve tablo başlıkları: Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır. Her biri ayrı bir görüntü dosyası (jpg) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra "Dizginin ilk düzeltme nüshası" sorumlu yazara e-mail yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilecek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-mail ile yayın idare merkezine bildirecektir.

Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Özpolat B, Gürpınar ÖA, Ayva EŞ, Gazyağcı S, Niyaz M. The effect of Basic Fibroblast Growth Factor and adipose tissue derived mesenchymal stem cells on wound healing, epithelization and angiogenesis in a tracheal resection and end to end anastomosis rat model. Turk Gogus Kalp Dama 2013; 21: 1010-19.

Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addicton Medicine, Graham AW. Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988:45-67.

Doktora/Lisans Tezinden alıntı;

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

Bir internet sitesinden alıntı;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

DOI numarası vermek;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

Bilimsel sorumluluk beyanı: Kabul edilen bir makalenin yayınlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir: 1. Deneylerin konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması, 2. analizi ya da ifade edilmesi; 3. Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi 4. Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Yazının bir başka yere yayın için gönderilmediğinin beyanı: "Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimleri içerir."

Sponsorluk beyanı: Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler: 1. Çalışmanın dizaynı 2. Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması 3. Raporun yazılması

Kontrol listesi:

1. Editöre sunum sayfası (Sorumlu yazar tarafından yazılmış olmalıdır)

2. Başlık sayfası (Makale başlığı/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Yazarlar, kurumları, sorumlu yazar posta adresi, tüm yazarların e-mail adresleri, sorumlu yazarın telefon numarası)

3. Makalenin metin sayfası (Makale başlığı/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Öz/anahtar kelimeler, Abstract/keywords, makale metni, kaynaklar, tablo ve şekil başlıkları, tablolar, şekiller)

4. Tablo ve grafikler metin içinde olmalıdır.

5. Şekiller (En az 300 dpi çözünürlükte) ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.

6. Telif Hakları Devir Formu

7. Etik kurul onayının bir kopyası



ÖZEL

ORTADOĞU

HASTANESİ

Sağlıklı yarınlar için
7 gün / 24 saat
YANI BAŞINIZDAYIZ!



www.ortadoguhastaneleri.com.tr

0 (312) 315 55 45

[f](https://www.facebook.com/ortadoguhastaneleri) [i](https://www.instagram.com/ortadoguhastaneleri) /ortadoguhastaneleri [t](https://www.twitter.com/HastaneOrtadoğu) /HastaneOrtadoğu [in](https://www.linkedin.com/company/özel-ortadoğu-hastanesi) /company/özel-ortadoğu-hastanesi

İvedik Caddesi No: 61 Yenimahalle | ANKARA